Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP04/017915

International filing date: 02 December 2004 (02.12.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP

Number: 2003-403630

Filing date: 02 December 2003 (02.12.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 07 April 2005 (07.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in

compliance with Rule 17.1(a) or (b)



日本国特許庁 JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 Date of Application:

2003年12月 2日

出 願 番 号 Application Number:

特願2003-403630

[ST. 10/C]:

Applicant(s):

[JP2003-403630]

出 願 人

サントリー株式会社

特許庁長官 Commissioner, Japan Patent Office 2004年11月24日





```
【書類名】
              特許願
【整理番号】
              151102
【提出日】
              平成15年12月 2日
【あて先】
              特許庁長官 殿
【国際特許分類】
              A61K 31/202
              A61K 7/00
              A23L 1/00
              A23L 1/30
              A23D 7/00
              A23J
                  7/00
              C11B 5/00
【発明者】
  【住所又は居所】
              大阪府高槻市真上町6-11-1-13
              河島 洋
  【氏名】
【発明者】
  【住所又は居所】
              大阪府大阪市東淀川区菅原1-13-18-802
  【氏名】
              小野 佳子
【発明者】
  【住所又は居所】
              大阪府豊中市東泉丘3-4-B205
              中原 光一
  【氏名】
【特許出願人】
  【識別番号】
              000001904
  【氏名又は名称】
              サントリー株式会社
【代理人】
  【識別番号】
              100080034
  【弁理士】
  【氏名又は名称】
              原 謙三
              06-6351-4384
  【電話番号】
【選任した代理人】
  【識別番号】
              100113701
  【弁理士】
  【氏名又は名称】
              木島 隆一
【選任した代理人】
  【識別番号】
              100116241
  【弁理士】
  【氏名又は名称】
              金子 一郎
【手数料の表示】
  【予納台帳番号】
              003229
  【納付金額】
              21,000円
【提出物件の目録】
  【物件名】
              特許請求の範囲 1
  【物件名】
              明細書 1
```

要約書 1

【物件名】



【請求項1】

第1の成分として、長鎖高度不飽和脂肪酸(LCPUFA)を構造中に含んでおり、加水分解によりLCPUFAを分離可能とするLCPUFA供給化合物と、第2の成分としてリン脂質とを含有する油脂組成物であって、

上記リン脂質分子中に含まれる、加水分解可能な脂肪酸結合構造の数を基準として、第 1の成分と第2の成分との配合比が決定されていることを特徴とする油脂組成物。

【請求項2】

上記第1の成分の全量から供給可能となっている全ての脂肪酸のうち、LCPUFAの 比率が25重量%以上となっていることを特徴とする請求項1に記載の油脂組成物。

【請求項3】

上記第1の成分と第2の成分との配合比は、第2の成分であるリン脂質の全重量に対して供給されるLCPUFAの全重量の比が0.5以上となるように決定されていることを特徴とする請求項1または2に記載の油脂組成物。

【請求項4】

上記リン脂質として、ホスファチジルコリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルエタノールアミン、およびホスファチジルイノシトールから選択される少なくとも1種のグリセロリン脂質が用いられることを特徴とする請求項1、2または3に記載の油脂組成物。

【請求項5】

上記リン脂質として少なくともホスファチジルセリンが用いられるとともに、上記第2の成分の全量のうち、ホスファチジルセリンの含有率が5重量%以上となっていることを特徴とする請求項1ないし4の何れか1項に記載の油脂組成物。

【請求項6】

上記リン脂質として、当該リン脂質の脂肪酸結合構造を構成する脂肪酸がLCPUFAではないリン脂質が用いられることを特徴とする請求項1ないし5の何れか1項に記載の油脂組成物。

【請求項7】

上記リン脂質として、当該リン脂質の脂肪酸結合構造を構成する脂肪酸がアラキドン酸 および/またはドコサヘキサエン酸ではないリン脂質が用いられることを特徴とする請求 項6に記載の油脂組成物。

【請求項8】

上記リン脂質として、非動物由来リン脂質が用いられることを特徴とする請求項1ない し7の何れか1項に記載の油脂組成物。

【請求項9】

上記非動物由来リン脂質として、植物由来リン脂質が用いられることを特徴とする請求 項8に記載の油脂組成物。

【請求項10】

上記植物由来リン脂質として、大豆レシチンおよび/または大豆ホスファチジルセリンが用いられることを特徴とする請求項9に記載の油脂組成物。

【請求項11】

上記リン脂質として、動物由来リン脂質が用いられることを特徴とする請求項1ないし7の何れか1項に記載の油脂組成物。

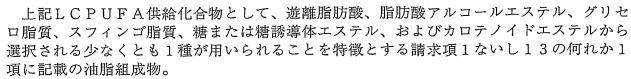
【請求項12】

上記動物由来リン脂質は、由来が卵黄以外であることを特徴とする請求項11に記載の 油脂組成物。

【請求項13】

上記動物由来リン脂質として、脊椎動物の臓器由来のリン脂質または魚卵由来のリン脂質が用いられることを特徴とする請求項11または12に記載の油脂組成物。

【請求項14】



【請求項15】

上記してPUFA供給化合物は、エイコサジエン酸、エイコサトリエン酸、エイコサテトラエン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサジエン酸、ドコサトリエン酸、ドコサテトラエン酸、ドコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、テトラコサジエン酸、テトラコサトリエン酸、テトラコサテトラエン酸、テトラコサペンタエン酸、およびテトラコサヘキサエン酸から選択される少なくとも1種のLCPUFAを供給可能とすることを特徴とする請求項14に記載の油脂組成物。

【請求項16】

上記LCPUFAの分子中に含まれる炭素-炭素二重結合のうち、少なくとも1つが共 役二重結合となっていることを特徴とする請求項15に記載の油脂組成物。

【請求項17】

上記LCPUFA供給化合物から供給されるLCPUFAには、アラキドン酸および/またはドコサヘキサエン酸が含まれることを特徴とする請求項15または16に記載の油脂組成物。

【請求項18】

上記第1の成分の全量から供給可能となっている全ての脂肪酸のうち、アラキドン酸の 比率が1重量%以上となっていることを特徴とする請求項14ないし17の何れか1項に 記載の油脂組成物。

【請求項19】

上記第1の成分の全量から供給可能となっている全ての脂肪酸のうち、ドコサヘキサエン酸の比率が11重量%以上となっていることを特徴とする請求項14ないし17の何れか1項に記載の油脂組成物。

【請求項20】

上記第1の成分の全量から供給可能となっている全ての脂肪酸のうち、アラキドン酸と ドコサヘキサエン酸との重量比が略等しいことを特徴とする請求項14ないし19の何れ か1項に記載の油脂組成物。

【請求項21】

栄養組成物として用いられることを特徴とする請求項1ないし20の何れか1項に記載の油脂組成物。

【請求項22】

第2の成分であるリン脂質を用いて、少なくとも第1の成分をリポソーム化した水中油 滴型の分散液となっていることを特徴とする請求項1ないし21の何れか1項に記載の油 脂組成物。

【請求項23】

カプセル状または錠剤状に加工されていることを特徴とする請求項項1ないし21の何れか1項に記載の油脂組成物。

【請求項24】

請求項1ないし23の何れか1項に記載の油脂組成物を含有する食品。

【請求項25】

栄養補助食品であることを特徴とする請求項23に記載の食品。

【書類名】明細書

【発明の名称】リン脂質と長鎖高度不飽和脂肪酸供給化合物とを含有する油脂組成物、およびこれを用いた食品

【技術分野】

[0001]

本発明は、リン脂質と長鎖高度不飽和脂肪酸供給化合物とを含有する油脂組成物、およびこれを用いた食品に関するものである。

【背景技術】

[0002]

リン脂質(PLと略す)は、従来から様々な分野で利用されている。具体的には、例えば、リン脂質を含む組成物や加工食品の技術としては、まず、リン脂質、カロチノイドおよびトコフェノールを含有するリン脂質と、これにトリグリセリドを配合した油脂組成物とが知られている(特許文献1参照)。この技術では、リン脂質の抗酸化作用を利用する場合にその抗酸化作用をより高めることを目的としている。

[0003]

また、LCPUFA含有油脂にリン脂質を含む卵黄脂質を配合してなる組成物も知られている(特許文献2参照)。この技術では、魚油に代表されるLCPUFA含有油脂において風味劣化を防ぐことを目的としている。さらには、AA含有PL、DHA含有PL、AA含有トリグリセリド、およびDHA含有トリグリセリドを含む加工食品も知られている(特許文献3参照)。この技術では、母乳組成に近い加工食品を製造することを目的としている。

[0004]

さらに、PLには、脳機能改善効果や抗ストレス効果、コレステロール低下作用など様々な生理機能が知られている。PLにはいくつか種類が知られており、主なものとしては、ホスファチジルコリン(PC)、ホスファチジルセリン(PS)、ホスファチジルエタノールアミン(PE)、ホスファチジルイノシトール(PI)等が挙げられる。これらPLはそれぞれ異なった機能および物性を有している。

[0005]

PLの中でも、炭素数20以上の長鎖高度不飽和脂肪酸(LCPUFAと略す)を構成要素とするリン脂質(説明の便宜上、LCPUFA-PLと略称する)は、脳機能改善効果が高く、LCPUFAを構成成分としないリン脂質(説明の便宜上、non-LCPUFA-PLと略称する)よりも高い効果を有している(例えば、非特許文献1参照)。なお、LCPUFAの具体的な例としては、例えば、ドコサヘキサエン酸(DHA)やアラキドン酸(AA)等を挙げることができる。

[0006]

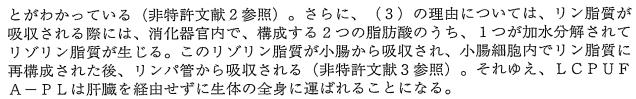
また、リン脂質型でないLCPUFA誘導体にも脳機能改善効果があることが知られている(例えば、特許文献4参照)。ただし、リン脂質型でないLCPUFA誘導体の脳機能改善効果は、上記LCPUFA-PLやnon-LCPUFA-PL等のリン脂質とは異なり、大脳の海馬に対する作用に基づくと考えられている。

[0007]

LCPUFA-PLの脳機能改善効果が優れている理由としては、(1) 脳内で実際に存在している構造であり、(2) 脳血管関門を通過することができ、(3) 肝臓を経由せずに吸収されるため肝臓で捕捉または修飾されずに脳等の組織に到達するという各理由が挙げられる。

[0008]

各理由について具体的に説明する。まず、(1)の理由については、脳内のLCPUF Aはほとんどリン脂質の形で存在することが知られている。より具体的には、LCPUF Aは、主として上記PC、PS、PE、PI等の化合物として存在しており、脳内で様々な機能を発揮している。次に、(2)の理由については、標識したリン脂質を経口摂取すると、脳組織で標識したリン脂質が検出されることから、リン脂質が脳組織へ到達するこ



[0009]

上記LCPUFA-PLは、従来から、これを多く含む動物の臓器や卵等から調製または精製することで生産されている。具体的には、牛脳からの調製や、豚肝臓あるいは魚卵からのリン脂質画分の精製等を挙げることができる(特許文献 5 および 6 参照)。さらには、ある種の海洋細菌がLCPUFA-PLを生産することも知られている(非特許文献 4 参照)。

【特許文献1】特開平9-110888号公報(1997年(平成9)4月28日公開)

【特許文献2】特開平10-237480号公報(1998年(平成10)9月8日公開)

【特許文献3】特表平10-508193号公報(1998年(平成10)8月18日公表、国際公開番号:WO96/10922、国際公開日:1996年(平成8)4月18日)

【特許文献4】特開2003-48831号公報(2003年(平成15)2月21 日公開)

【特許文献 5 】特開平 1 1 - 3 5 5 8 7 号公報 (1999年(平成 11) 2 月 9 日公開)

【特許文献6】特開平8-59678号公報(1996年(平成8)3月5日公開)

【非特許文献 1】G. Toffano et al., Nature Vol.260 p331-333(1976)

【非特許文献 2】G. Toffano et al. Clinical Trial Journal Vol.24 p18-24(1987

【非特許文献3】今泉勝巳、臨床栄養、第67巻、p119(1985)

【非特許文献 4 】矢澤一良ら、油科学、第44巻、p787-793(1995)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

[0010]

しかしながら、これまで、生体が摂取した後の代謝まで考慮した上で、生体内のLCP UFA-PLの量を増加させる技術については知られていなかった。

$[0\ 0\ 1\ 1]$

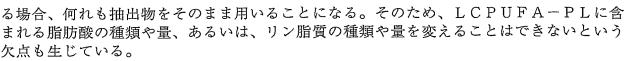
すなわち、まず前述したリン脂質を含む各組成物や加工食品の技術は、生体内のLCP UFA-PLの量を増加させることを目的とする技術ではない。それゆえ、リン脂質等の 各成分は、生体内の代謝まで考慮して配合量や配合比は決定されていない。

[0012]

また、LCPUFA-PLそのものを摂取する場合について見れば、現在入手できるLCPUFA-PLは、上述した動物の臓器や卵黄、海洋細菌等を由来とするため、限られた供給源から少量しか得られないことになる。それゆえ、その供給量が不安定となる上に、品質は必ずしも安定していない。さらには、牛脳をはじめとする動物臓器については、狂牛病の流行以降、利用が非常に困難な状況となっている。また、卵黄については、LCPUFA-PL含量が少ない上に、さらにコレステロールを大量に含むため栄養組成物としてはあまり好ましくない。加えて、海洋細菌由来のLCPUFA-PLは、構造中の脂肪酸として主に分岐型脂肪酸を含んでいる。この分岐型脂肪酸は、ヒトや動物にはほとんど見られない細菌特有の脂肪酸であるため、ヒトが摂取するための栄養組成物としては適さない。

[0013]

また、上述した動物の臓器や卵、海洋細菌等を由来とするLCPUFA-PLを利用す 出証特2004-3106465



[0014]

本発明は、上記の課題に鑑みてなされたものであり、その目的は、LCPUFA-PL そのものを用いずに、生体内での代謝を考慮した上で、生体内のLCPUFA-PLの量 を効率的に増加させることが可能で、栄養素生物として好適に利用することが可能な油脂 組成物とこれを利用した食品とを提供することにある。

【課題を解決するための手段】

$[0\ 0\ 1\ 5]$

本発明者は、上記課題に鑑み鋭意検討した結果、必ずしもLCPUFA-PLを含んで いないリン脂質と、必ずしもリン脂質型でないLCPUFA供給化合物(もちろんリン脂 質型であってもよい)を配合した油脂組成物を摂取することにより、消化管内でリン脂質 が加水分解されてnon-LCPUFAを構成要素とするリゾリン脂質が生じ、それが小腸細 胞内で再構成される際に、LCPUFA供給化合物から供給されたLCPUFAが非常に 効率良く取り込まれ、その結果、著しい量のLCPUFA-PLが生体内で新たに生じる こと、さらに、その生じたLCPUFA-PLは実際にリンパ管から吸収されることを見 出し、本発明を完成させるに至った。

[0016]

すなわち、本発明にかかる油脂組成物は、上記の課題を解決するために、第1の成分と して、長鎖高度不飽和脂肪酸(LCPUFA)を構造中に含んでおり、加水分解によりL CPUFAを分離可能とするLCPUFA供給化合物と、第2の成分としてリン脂質とを 含有する油脂組成物であって、上記リン脂質分子中に含まれる、加水分解可能な脂肪酸結 合構造の数を基準として、第1の成分と第2の成分との配合比が決定されていることを特 徴としている。

$[0\ 0\ 1\ 7\]$

上記油脂組成物においては、上記第1の成分の全量から供給可能となっている全ての脂 肪酸のうち、LCPUFAの比率が25重量%以上となっていることが好ましい。また、 上記第1の成分と第2の成分との配合比は、第2の成分であるリン脂質の全重量に対して 供給されるLCPUFAの全重量の比が 0. 5以上となるように決定されていることが好 ましい。

[0018]

上記油脂組成物においては、上記リン脂質として、ホスファチジルコリン、ホスファチ ジルセリン、ホスファチジルエタノールアミン、およびホスファチジルイノシトールから 選択される少なくとも1種のグリセロリン脂質が用いられることが好ましい。あるいは、 上記リン脂質として少なくともホスファチジルセリンが用いられる場合には、上記第2の 成分の全量のうち、ホスファチジルセリンの含有率が5重量%以上となっているとより好 ましい場合がある。

[0019]

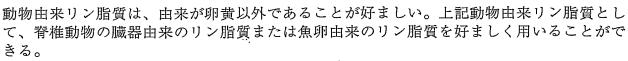
また、上記リン脂質として、当該リン脂質の脂肪酸結合構造を構成する脂肪酸がLCP UFAではないリン脂質が用いられてもよい。このとき、上記リン脂質として、当該リン 脂質の脂肪酸結合構造を構成する脂肪酸がアラキドン酸および/またはドコサヘキサエン 酸ではないリン脂質が用いられることが好ましい。

$[0\ 0\ 2\ 0]$

さらに、上記リン脂質としては、非動物由来リン脂質を用いることができ、具体的には 、上記非動物由来リン脂質として、植物由来リン脂質を用いることができる。この植物由 来リン脂質として、大豆レシチンおよび/または大豆ホスファチジルセリンを好ましく用 いることができる。

[0021]

あるいは、上記リン脂質として、動物由来リン脂質を用いることもできる。この場合、



[0022]

上記油脂組成物においては、上記LCPUFA供給化合物として、遊離脂肪酸、脂肪酸アルコールエステル、グリセロ脂質、スフィンゴ脂質、糖または糖誘導体エステル、およびカロテノイドエステルから選択される少なくとも1種が用いられることが好ましい。具体的には、上記LCPUFA供給化合物は、エイコサジエン酸、エイコサトリエン酸、エイコサテトラエン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサジエン酸、ドコサトリエン酸、ドコサトリエン酸、ドコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、テトラコサデトラエン酸、テトラコサトリエン酸、テトラコサテトラエン酸、テトラコサペンタエン酸、およびテトラコサヘキサエン酸から選択される少なくとも1種のLCPUFAを供給可能とすることが好ましい。

[0023]

さらに、上記LCPUFAの分子中に含まれる炭素一炭素二重結合のうち、少なくとも 1つが共役二重結合となっていてもよい。また、上記LCPUFA供給化合物から供給されるLCPUFAには、アラキドン酸および/またはドコサヘキサエン酸が含まれることが好ましい。

[0024]

上記油脂組成物においては、上記第1の成分の全量から供給可能となっている全ての脂肪酸のうち、アラキドン酸の比率が1重量%以上となっていることが好ましい。あるいは、上記第1の成分の全量から供給可能となっている全ての脂肪酸のうち、ドコサヘキサエン酸の比率が11重量%以上となっていても好ましい。さらに、上記第1の成分の全量から供給可能となっている全ての脂肪酸のうち、アラキドン酸とドコサヘキサエン酸との重量比が略等しいことがより好ましい。

[0025]

本発明にかかる油脂組成物は、栄養組成物として用いることができる。また、本発明にかかる油脂組成物は、その形状は特に限定されるものではなく、第2の成分であるリン脂質を用いて、少なくとも第1の成分をリポソーム化した水中油滴型の分散液となっていてもよいし、カプセル状または錠剤状に加工されていてもよい。

[0026]

本発明にかかる食品は、上記油脂組成物を含有する食品であればよく、例えば、栄養補助食品として好適に用いることができる。

【発明の効果】

[0027]

以上のように、第1の成分および第2の成分を少なくとも含む油脂組成物を摂取することにより、リン脂質およびLCPUFA供給化合物が代謝されてLCPUFA-PLが生体内で生成し、吸収される。しかも、本発明にかかる油脂組成物では、第1の成分および第2の成分何れも、供給量が多く安定しており、品質も良く比較的安価なものを用いることができる。そのため、従来のように、品質的にも一定でなく量も少ないLCPUFA-PLを直接摂取しなくても、生体内のLCPUFA-PLの量を増加させることが可能となる。また、第1の成分および第2の成分として植物や微生物由来のものを好適に用いることができるので、商品として消費者に受け入れやすいものとなり得る。

[0028]

さらに、従来では、由来となる生物から精製した特定のリン脂質画分を利用するしかなかったが、本発明では、リン脂質とLCPUFA供給化合物との組み合わせを変えることにより、様々な種類のLCPUFA-PLを得ることが可能となる。そのため、摂取する対象に合わせて、また商品に必要な物性などに合わせて、第1の成分および第2の成分を組み合わせることが可能になる。そのため、より付加価値の高い商品を自由に設計することも可能になる。

5/

[0029]

_ それゆえ、本発明では、LCPUFA-PLそのものを摂取しなくても、脳機能改善効果といったLCPUFA-PLの持つ有効性を効率的かつ十分に得ることができるという効果を奏する。

【発明を実施するための最良の形態】

[0030]

本発明の実施の一形態について以下に詳細に説明するが、本発明は以下の記載に限定されるものではない。

[0031]

本実施の形態では、本発明にかかる油脂組成物、この油脂組成物の製造方法、並びに、この油脂組成物の利用の順に、本発明を詳細に説明する。

[0032]

(1) 本発明にかかる油脂組成物

本発明にかかる油脂組成物は、第1の成分として長鎖高度不飽和脂肪酸(LCPUFA)供給化合物を含有しているとともに、第2の成分としてリン脂質を含有しており、これら各成分の配合比が上記リン脂質分子中に含まれる、加水分解可能な脂肪酸結合構造の数を基準として決定されているものである。これを摂取すれば、消化器官での代謝により、LCPUFAを構成要素とするLCPUFA-PLが十分な量生成し、リンパ管を介して吸収される。

[0033]

(1-1) 第1の成分:LCPUFA供給化合物

本発明で用いられるLCPUFA供給化合物は、リン脂質とともに摂取することで、消化器官内で代謝されてLCPUFA-PLを生成できるものであれば特に限定されるものではない。LCPUFA-PLを構成する構成要素は、LCPUFAとリン脂質主骨格構造(グリセロールリン酸化合物やセラミド化合物等)との2つであるが、LCPUFA供給化合物とは、LCPUFAを供給可能とする化合物であればよい。

$[0\ 0\ 3\ 4]$

< L C P U F A 供給化合物>

上記LCPUFA供給化合物とは、より具体的には、LCPUFAを構造中に含んでおり、加水分解によりLCPUFAを分離可能とする化合物であればよい。言い換えれば、生体内の加水分解酵素による加水分解反応により、LCPUFAが生成するような化合物であればよい。なお、LCPUFA供給化合物には、LCPUFA以外の脂肪酸も含まれていても構わない。

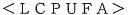
[0035]

上記してPUFA供給化合物の具体例としては、特に限定されるものではないが、LCPUFAそのもの(すなわち遊離脂肪酸);アルキルアルコールエステル、アミノアルコールエステル、ステロールエステル等の脂肪酸アルコールエステル;トリグリセリド、ジグリセリド、モノグリセリド、グリセロリン脂質、グリセロ糖脂質等のグリセロ脂質;スフィンゴリン脂質、スフィンゴ糖脂質等のスフィンゴ脂質;ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、アスコルビン酸脂肪酸エステル等の糖または糖誘導体エステル、およびカロテノイドエステル;等からを好ましく用いることができる。これら化合物は単独で用いてもよいし、2種類以上を組み合わせて用いてもよい。

[0036]

本発明では、生体内での代謝によりLCPUFA-PLを生成すればよいので、LCPUFA供給化合物はLCPUFAのみを供給すればよい。しかしながら、リン脂質型のLCPUFA供給化合物すなわちLCPUFA-PLそのものが含まれていてもよい。したがって、本発明で用いられる第1の成分としては、非リン脂質型のLCPUFA供給化合物が用いられればよいが、必要に応じてLCPUFA-PLが併用されてもよいし、特定の種類のLCPUFA-PLのみが用いられても構わない。

[0037]



上記LCPUFAとしては、炭素数20以上で二重結合を有する不飽和構造の脂肪酸であればよく、特に限定されるものではないが、具体的には、例えば、エイコサジエン酸;ジホモー γ -リノレン酸、ミード酸等のエイコサトリエン酸;アラキドン酸(AA)等のエイコサテトラエン酸;エイコサペンタエン酸;ドコサジエン酸;ドコサトリエン酸;ドコサペンタエン酸;ドコサヘキサエン酸(DHA);テトラコサジエン酸;テトラコサトリエン酸;テトラコサテトラエン酸;テトラコサペンタエン酸;テトラコサヘキサエン酸;等を挙げることができる。上記LCPUFAの中でも、アラキドン酸(AA)および/またはドコサヘキサエン酸(DHA)がより好ましく用いられる。

[0038]

これら脂肪酸はLCPUFA供給化合物(遊離脂肪酸)として用いる場合には、単独で 用いてもよいし、2種類以上を組み合わせて用いてもよい。また、LCPUFA供給化合 物中に構成要素として含まれる場合であっても、1種類のみ含まれてもよいし、2種類以 上含まれてもよい。

[0039]

上記LCPUFAは、構造中に含まれる炭素-炭素二重結合構造(-C=C-)のうち、少なくとも1つが共役二重結合となっていてもよい。この共役二重結合は、カルボニル基(C=O)と共役しているものであってもよいし、互いに隣接する炭素-炭素二重結合同士で共役しているものであってもよい。

[0040]

< L C P U F A 供給化合物の調製・製造>

上記LCPUFAは、魚油や動物脂肪に多く含まれており、藻類等にも含まれている。それゆえ、遊離脂肪酸としてのLCPUFAとしては、これらを多く含む動植物からの抽出物をそのまま用いることが可能である。このような抽出物としては、イワシ油、サケ油、精製魚油等の魚油;ラード、牛脂、乳脂肪等の動物脂肪;のり、こんぶ等の藻類の抽出物;等を挙げることができる。これら抽出物は、公知の抽出法や調製法により製造することができる。また、これら抽出物は、LCPUFA供給化合物として使用可能であれば未精製であってもよいが、使用不可であれば使用可能なレベルまで精製されていてもよい。もちろんLCPUFA供給化合物として使用可能であっても精製されていてもよい。

[0041]

また、微生物がLCPUFA供給化合物を生産することも知られており、これらも利用することができる。例えば、モルティエレラ属カビが、アラキドン酸(AA)、ジホモーγーリノレン酸、ミード酸、エイコサペンタエン酸、エイコサジエン酸などを含むLCPUFA供給化合物を大量に生産することが知られている。また、ウルケニア属やシゾキトリウム属の微生物がドコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸(DHA)を大量に生産することも知られている。それゆえ、これらを必要に応じて適宜精製する等してLCPUFA供給化合物として用いることができる。

[0042]

さらに、上述したようにして調製または製造されたLCPUFA供給化合物は、酵素的または化学的な処理を施すことにより分子構造を修飾したり、アルカリ処理で二重結合を共役化したりして用いてもよい。例えば、遊離脂肪酸としてのLCPUFAを適当な化合物と反応させてLCPUFA供給化合物として合成してもよい。

[0043]

<供給可能なLCPUFAの量>

上記のように、第1の成分としては、精製されたLCPUFA供給化合物を用いても良いし、上記抽出物や他の成分を含む組成物のようにLCPUFA供給化合物を含む混合物を用いてもよい。したがって、第2の成分には、LCPUFA供給化合物以外の化合物が含まれていてもよい。このような化合物としては、LCPUFA供給化合物以外の脂肪酸含有化合物を挙げることができる。また、LCPUFA供給化合物からは、LCPUFA以外の脂肪酸も分離可能となっていてもよい。

[0044]

このように、他の化合物が含まれていたり、他の脂肪酸も分離可能となっていたりする場合、第1の成分の全量、すなわち配合される全ての量のLCPUFA供給化合物から供給可能となっている全ての脂肪酸のうち、LCPUFAの比率が25重量%以上となっていればよく、また33重量%以上となっていることが好ましく、50重量%以上となっていることがさらに好ましい。

[0045]

また、本発明で好ましく用いられるLCPUFAは、上述したように、アラキドン酸(AA)および/またはドコサヘキサエン酸(DHA)である。それゆえ、第1の成分の全量から供給可能となっている全ての脂肪酸のうち、アラキドン酸(AA)の比率は1重量%以上となっていればよく、20.5重量%以上となっていることが好ましく、23重量%以上となっていることがさらに好ましい。また、第1の成分の全量から供給可能となっている全ての脂肪酸のうち、ドコサヘキサエン酸(DHA)の比率は11重量%以上となっていればよく、22.5重量%以上となっていることが好ましく、40重量%以上となっていることがより好ましく、45重量%以上となっていることがさらに好ましい。

[0046]

さらに、第1の成分の全量から供給可能となっている全ての脂肪酸のうち、アラキドン酸 (AA) とドコサヘキサエン酸 (DHA) との重量比が略等しいことが好ましい。換言すれば、供給可能な全ての脂肪酸のうち、アラキドン酸 (AA) およびドコサヘキサエン酸 (DHA) を含んでいる場合には、これらがほぼ重量で等量であることが好ましい。

[0047]

供給可能な脂肪酸の量を上記のように規定すれば、LCPUFAをLCPUFA-PLとして効率的に吸収させることができる。なお、LCPUFA供給化合物として、油脂組成物に配合する際の配合量は、後述する製造方法の項で示すように、リン脂質分子中に含まれる、加水分解可能な脂肪酸結合構造の数を基準として決定すればよい。言い換えれば、この基準に基づいて、上記供給可能な脂肪酸の量が規定されることになる。

[0048]

(1-2) 第2の成分:リン脂質

本発明で用いられる第2の成分であるリン脂質は、LCPUFA供給化合物とともに摂取することで、消化器官内で代謝されてLCPUFA-PLを生成できるものであれば特に限定されるものではないが、LCPUFAを構成成分としないnon-LCPUFA-PLが用いられることが好ましい。non-LCPUFA-PLとは、具体的には、リン脂質の脂肪酸結合構造を構成する脂肪酸がLCPUFAではないリン脂質を指す。

[0049]

本発明では、上記のように生体内で代謝させてLCPUFA-PLを生成させる。そのため、本発明にかかる油脂組成物に含まれるリン脂質は、LCPUFA-PLを構成するためのリン脂質主骨格構造を供給するものであればよい。したがって、第2の成分としてはnon-LCPUFA-PLが特に好ましく用いられる。もちろんLCPUFA-PLが用いられてもよいが、生体内で生成するLCPUFA-PLの構造をより好ましいものとしたい場合には、リン脂質主骨格構造の供給源とLCPUFAの供給源とを絞り込むことが好ましいため、non-LCPUFA-PLを用いることが好ましい。

[0050]

なお、上記のようにリン脂質はリン脂質主骨格構造を供給する成分であるため、第2の成分とは「リン脂質主骨格構造供給成分」ということができる。これに対して、上記第1の成分は「LCPUFA供給成分」ということができる。

[0051]

<リン脂質の具体例>

本発明で用いられるリン脂質は特に限定されるものではない。リン脂質は多くの種類の 生物に幅広く含まれているため、どのような生物由来であってもよい。すなわち、非動物



由来リン脂質であってもよいし動物由来リン脂質であってもよい。非動物由来リン脂質も 特に限定されるものではないが、一般的には、植物由来リン脂質が挙げられる。由来とな る植物は特に限定されるものではないが、大豆、とうもろこし、米等を挙げることができ る。中でも、大豆由来リン脂質が好ましく、具体的には、大豆レシチンおよび/または大 豆ホスファチジルセリン等が好適に用いられる。

[0052]

上記非動物由来リン脂質としては、上記植物由来リン脂質以外に、微生物由来のものを 挙げることができる。由来となる微生物は特に限定されるものではなく、糸状菌・酵母・ 細菌等を挙げることができる。

[0053]

上記動物由来リン脂質は、どのような動物由来のものであってもよいが、通常は、各種 食用動物や家畜動物由来のものが好ましく用いられる。具体的には、魚や貝等の魚介類、 鶏等の鳥類、牛や豚等の哺乳類の脊椎動物が挙げられる。また、魚卵や鶏卵等の卵類にも 多くリン脂質が含まれているため、これらを利用することができる。一般的には、卵黄レ シチン等が市販されている。卵類以外の場合、例えば、牛脳や豚肝臓等の脊椎動物の臓器 を由来とすることができる。

[0054]

なお、本発明では、上述したように、生体内で生成するLCPUFA-PLの構造をよ り好ましいものとするために、リン脂質主骨格構造の供給源とLCPUFAの供給源とを 絞り込む目的で、植物由来リン脂質を用いることが好ましい。これは、植物由来リン脂質 のほとんどが上記non-LCPUFAであるためである。

[0055]

また、本発明で好ましく用いられるnon-LCPUFA-PLとしては、リン脂質の脂肪 酸結合構造を構成する脂肪酸がアラキドン酸(AA)および/またはドコサヘキサエン酸 (DHA) ではないリン脂質を挙げることができる。

[0056]

リン脂質のより具体的な例としては、ホスファチジルコリン(PC)、ホスファチジル セリン(PS)、ホスファチジルエタノールアミン(PE)、ホスファチジルイノシトー ル(PI)、ホスファチジルグリセロール(PG)、カルジオリピン(CL)等のグリセ ロリン脂質;スフィンゴミエリン(SP)等のスフィンゴリン脂質;リゾホスファチジル コリン (LPC)、リゾホスファチジルセリン (LPS)、リゾホスファチジルエタノー ルアミン (LPE)、リゾホスファチジルイノシトール (LPI)、リゾホスファチジル グリセロール(LPG)等のリゾリン脂質;等を挙げることが挙げられる。これらリン脂 質の中でも、PC、PS、PE、PIがより好ましく用いられ、PSがさらに好ましく用 いられる。

[0057]

これらリン脂質は単独で用いてもよいし、2種類以上を組み合わせて用いてもよい。ま た、上記LCPUFA供給化合物のように、精製されたリン脂質を用いても良いし、抽出 物や他の成分を含む組成物のようにリン脂質を含む混合物を用いてもよい。したがって、 第2の成分には、リン脂質以外の化合物等が含まれていてもよい。さらに、リン脂質とし てPSを用いる場合、第2の成分として配合されるリン脂質の全量のうち、PSの含有率 は5重量%以上であることが好ましく、23重量%以上であることがより好ましい。これ により、PSの脳機能改善効果を発揮させることができる。

[0058]

(2) 本発明にかかる油脂組成物の製造方法

本発明にかかる油脂組成物は、第1の成分である上記LCPUFA供給化合物と、第2 の成分である上記リン脂質とを配合すれば製造することができるが、特に本発明では、生 体内での代謝を考慮した上で、生体内のLCPUFA-PLの量を増加させるために、リ ン脂質分子中に含まれる、加水分解可能な脂肪酸結合構造の数を基準として、これら2つ の成分の配合比を決定する。これにより、生体内で効率的にLCPUFA-PLを生成さ せることが可能となる。

[0059]

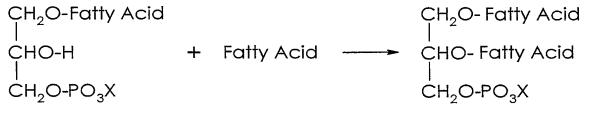
(2-1) LCPUFA-PLの生体内での生成

背景技術の項でも説明したように、経口摂取されたLCPUFA-PL等の脂肪酸は肝臓を経由せずに脳組織へ到達することがわかっている(非特許文献 2 参照)。このとき、次の反応式(1)に示すように、脂肪酸(式中Fatty Acidと標記する)が吸収される際には、グリセロリン脂質の場合、消化器官内で、構成する 2 つの脂肪酸のうち、1 つが加水分解されてリゾリン脂質が生じる。式中では 2 位の脂肪酸が加水分解されて遊離する。なお、式中Xは、リン脂質の種類によって異なり、水素原子(H_2)であったり、コリン等の塩基であったりする。

[0061]

生成したリゾリン脂質と脂肪酸はそれぞれ小腸から吸収され、次の反応式(2)に示すように、小腸細胞内でリン脂質に再合成され、その後、リンパ管から吸収される(非特許文献3参照)。

【0062】 【化2】



• • • (2)

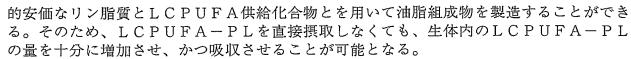
• • • (1)

[0063]

これら知見に基づいて、本発明者らは、(i)グリセロリン酸等のリン脂質主骨格構造とLCPUFA(上記式(1)・(2)では脂肪酸)とを別々に供給して小腸内でLCPUFA-PLとして再合成することにより、生体内でLCPUFA-PLの量を増加できること、(ii)LCPUFA供給化合物(第1の成分)とリン脂質(第2の成分)とを含有する油脂組成物において、これら各成分の配合比を特定することで、生体内でLCPUFA-PLを効率的に生成させ得ること、(ii)生じたLCPUFA-PLは実際にリンパ管から吸収されることを独自に見出し、さらに、(iv)摂取する対象に合わせて、また商品に必要な物性などに合わせて、第1の成分および第2の成分の種類を適宜組み合わせることにより、より付加価値の高い商品を自由に設計することも可能になることも見出し、本発明を完成させるに至った。

[0064]

このように、本発明では、リン脂質およびLCPUFA供給化合物を含む油脂組成物を 摂取すると、これらが代謝されてLCPUFA-PLが生体内で生成し、吸収される。一 般に、LCPUFA-PLは、少量しか得られず、供給量も不安定で、品質も必ずしも安 定していない。これに対して、本発明では、供給量が多く安定しており、品質も良く比較



[0065]

さらに、リン脂質およびLCPUFAは、その種類によって様々な物性や作用を示す。 従来では、牛脳、豚肝臓、魚卵等から精製したリン脂質画分をそのまま用いるしかなかったが、本発明では、リン脂質とLCPUFA供給化合物との組み合わせを変えることにより、様々な種類のLCPUFA-PLを得ることが可能となる。そのため、摂取する対象に合わせて、また商品に必要な物性などに合わせて、これらを組み合わせることが可能になるため、より付加価値の高い商品を自由に設計できる。

[0066]

(2-2) リン脂質およびLCPUFA供給化合物の配合比

本発明においては、リン脂質およびLCPUFA供給化合物の配合比は、リン脂質分子中に含まれる、加水分解可能な脂肪酸結合構造の数を基準として決定すればよい。具体的には、リン脂質はグリセロリン脂質とスフィンゴリン脂質とに大別できるため、これら各リン脂質の構造に応じて、配合比を決定すればよい。

[0067]

上記リン脂質がグリセロリン脂質の場合には、次の化学式(3)に示すように、当該グリセロリン脂質分子中には、脂肪酸結合構造(式中「O-Fatty Acid」の構造)が2個含まれている。このうち少なくとも一方の脂肪酸がLCPUFAに置換できるように、グリセロリン脂質とLCPUFA供給化合物との配合比を決定すればよい。

[0068]

【化3】

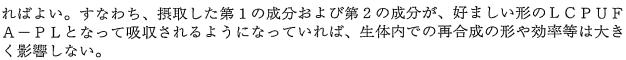
[0069]

一方、上記リン脂質がスフィンゴリン脂質の場合には、次の化学式(4)に示すように、当該スフィンゴリン脂質分子中には、脂肪酸結合構造(式中「CO-Fatty Acid」の構造)が1個含まれている。それゆえ、スフィンゴリン脂質における脂肪酸結合構造の脂肪酸がLCPUFAに置換できるように、スフィンゴリン脂質とLCPUFA供給化合物との配合比を決定すればよい。

【0070】 【化4】

[0071]

なお、リン脂質は、小腸から吸収されて小腸細胞で再合成されるときには、全てのリン 脂質における脂肪酸結合構造の脂肪酸がLCPUFAに置換される必要はなく、一部であ



[0072]

ここで、本発明にかかる油脂組成物を経口摂取した場合、その代謝には、生体内の複雑な生化学反応や生理作用が関与するため、モル数等から計算した結果どおりにLCPUFA-PLとして再合成されるとは限らない。そこで、本発明では、実際の配合の決定においては、後述する実施例の結果に基づいて、第1の成分から供給可能なLCPUFAの重量と、第2の成分の重量とを基準として、各成分の配合比を決定している。

[0073]

具体的には、上記第1の成分と第2の成分との配合比は、第2の成分であるリン脂質の全重量に対して供給されるLCPUFAの全重量の比が0.5以上となるように決定すればよい。当該重量比は1以上が好ましく、2以上がより好ましく、3以上がさらに好ましい。この重量比が0.5未満となると、第1の成分であるリン脂質から供給されるリン脂質主骨格構造に対して、LCPUFAの供給量が少なくなりすぎる傾向にあるため好ましくない。これに対して、リン脂質主骨格構造の供給量に対してLCPUFAの供給量が多くなっても、余剰のLCPUFAがリン脂質以外の化合物(例えばトリグリセリド等)に再合成された後に吸収されるため、通常摂取可能な範囲内であれば特に問題はない。それゆえ、上記重量比の上限は特に限定されるものではなく、油脂組成物の使用目的や用途に応じて適宜上限を設定すればよい。

[0074]

(2-3)油脂組成物の製造

本発明にかかる油脂組成物は、上述した配合比となるようにリン脂質とLCPUFA供給化合物とを計量し、公知の方法で混合して製造すればよい。混合方法は特に限定されるものではなく、またこのときの条件も特に限定されるものではない。

[0075]

また、上記各成分と混合可能な物質(第3の成分)を添加することにより、これら各成分の濃度を調節したり、油脂組成物の安定性を向上させたりすることが可能となる。第3の成分としては、具体的には、希釈用溶媒、各種添加剤を挙げることができる。希釈用溶媒は、上記各成分と相溶が可能な物質であれば特に限定されるものではないが、大豆油、菜種油、オリーブ油等のトリグリセリドを主成分とする任意の油脂;遊離脂肪酸、脂肪酸アルコールエステル、グリセロ脂質、スフィンゴ脂質、糖または糖誘導体エステル、およびカロテノイドエステル等のLCPUFA供給化合物として用いることが可能な化合物;等を挙げることができる。これらは、LCPUFAが含まれていないことが好ましいが、含まれていてもよい。

[0076]

添加剤としては、ビタミンE、トコトリエノール、セサミン、セサミノール、セサモール、アスタキサンチン、アスタキサンチンエステル、ステロール類、カロテン類等を挙げることができるが特に限定されるものではない。本発明にかかる油脂組成物は、栄養素生物として食品等に利用することができるので、食品に添加可能な添加剤は全て添加することが可能である。

[0077]

本発明にかかる油脂組成物にはリン脂質が含有されているため、このリン脂質(第2の成分)を用いて他の成分(第1および/または第3の成分)をリポソーム化して可溶化することも可能である。この場合、リポソーム化して得られる水中油滴型(O/W型)の分散液も本発明にかかる油脂組成物として用いることができる(後述する実施例8参照)。

[0078]

このように、本発明にかかる油脂組成物の製造においては、油脂食品への溶解、粉末化など一般の油脂に対して用いることのできる技術はみな適用可能である。このようにして製造される油脂組成物の形状は特に限定されるものではなく、液状または粉末状であって



もよいし、カプセル状であってもよい(後述する実施例7参照)し、錠剤やタブレット状であってもよい。

[0079]

(3) 本発明にかかる油脂組成物の利用

本発明にかかる油脂組成物の利用方法は特に限定されるものではないが、代表的なものとして、LCPUFA-PLを補給するための栄養組成物として好適に用いることができる。栄養組成物の使用対象となる生物は特に限定されるものではなく、どのような生物であってもよいが、代表的にはヒトであり、それ以外には、家畜動物や実験動物等を挙げることができる。栄養組成物はどのような形でも摂取することができるが、経口摂取する方法が最も好ましい。したがって、本発明には、上記油脂組成物を含有する食品も含まれる

[0080]

本発明にかかる食品は、上記油脂組成物を含有していればよいため、その種類は特に限定されるものではない。具体的には、パン、和洋菓子(冷菓等も含む)、惣菜食品、乳製品、シリアル食品、豆腐・油揚げ類、麺類、弁当類、調味料、小麦粉や食肉等の農産加工品、長期保存食品(缶詰、冷凍食品、レトルト食品等)、清涼飲料水、乳飲料、豆乳、ポタージュスープ等のスープ類等の一般食品を挙げることができるが特に限定されるものではない。これら一般食品への油脂組成物の添加方法は特に限定されるものではなく、一般食品の種類に応じて公知の適切な方法を採用することができる。

[0081]

また、本発明にかかる食品には、健康食品や栄養食品等のように、一般食品でない特定 用途に用いられる機能性食品を挙げることができる。具体的には、各種サプリメント等の 栄養補助食品、特定保健用食品等を挙げることができる。サプリメント等の場合には、油 脂組成物を適当な形状に加工するだけでそのまま用いることができるし、上記(2-3) で説明したように、必要に応じて第3の成分を添加して用いることもできる。

[0082]

これまで、LCPUFA-PLの主たる供給源としては、牛脳をはじめとする動物臓器が挙げられるが、このような供給源は狂牛病の流行以来好まれていない。これに対して、本発明では、主成分である第1および第2の成分を、何れも植物や微生物発酵物などから得ることができる。そのため、特に、本発明を上記一般食品や機能性食品として利用する場合には、消費者の受け入れやすさを向上させることが可能となる。

[0083]

また、本発明は、上記のような食品分野だけでなく、医薬品分野にも利用することができる。すなわち、本発明にかかる油脂組成物は、医薬品として利用されてもよい。医薬品として利用する場合の具体的な例も特に限定されるものではなく、その目的に応じて公知の技術を利用すればよい。

[0084]

なお本発明は、以上説示した各構成に限定されるものではなく、特許請求の範囲に示した範囲で種々の変更が可能であり、異なる実施形態にそれぞれ開示された技術的手段を適 宜組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。

【実施例】

[0085]

以下、本発明を実施例に基づいてより具体的に説明するが、本発明はこれに限定される ものではない。

[0086]

〔製造例1〕

まず、第1の成分であるLCPUFA供給化合物として、アラキドン酸(AA)含有トリグリセリド(LCPUFA含有率50重量%)またはアラキドン酸低含有トリグリセリド(LCPUFA含有率25重量%)を用いた。また、第2の成分として、大豆レシチン(シグマ社製)を用いた。



これら各成分を次の表1に示す配合比(表中の単位は全てmg)で配合し、混合することにより油脂組成物A1~F1および対照組成物1を製造した。

[0088]

【表 1 】

油脂組成物	対照1	A1	B1	C1	D1	E1	F1
大豆レシチン	50	50	50	50	50	50	50
アラキドン酸含有 トリグリセリド		25	50	100	200	300	
アラキドン酸低含 有トリグリセリド					100 E00		200
LCPUFA量		12.5	25	50	100	150	50

※単位は全てmg

[0089]

なお、上記アラキドン酸(AA)含有トリグリセリドは、アラキドン酸生産性糸状菌モルティエレラ・アルピナが生成した微生物発酵油であり、その総脂肪酸中の40重量%がアラキドン酸(AA)、5重量%がジホモ $-\gamma$ -リノレン酸(DGLA)、5重量%がその他のLCPUFA(エイコサジエン酸、エイコサトリエン酸等)であった。また、アラキドン酸低含量トリグリセリドも同様にアラキドン酸生産性糸状菌モルティエレラ・アルピナが生成した微生物発酵油であり、その総脂肪酸中の23重量%がアラキドン酸(AA)、2重量%がジホモ $-\gamma$ -リノレン酸(DGLA)であった。さらに、上記大豆レシチンはリン脂質から成っており、LCPUFAを含んでいなかった。

[0090]

また、実施例において油脂組成物をラットに対して投与するので、その吸収効率を挙げるために、油脂組成物に、それぞれタウロコール酸200mgおよび牛血清アルブミン50mgを添加している。

[0091]

「製造例 2]

第1の成分であるLCPUFA供給化合物として、製造例1と同じアラキドン酸含有トリグリセリドと、ジホモ $-\gamma$ -リノレン酸含有トリグリセリドと、イワシ油(日本水産社製)との三種類を用いた以外は製造例1と同様にして、表2に示す配合比(表中の単位は全てmg)で配合し、油脂組成物A2~C2および対照組成物2を製造した。

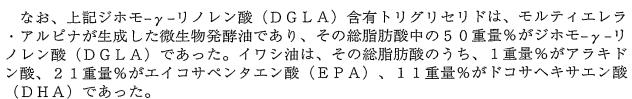
[0092]

【表2】

油脂組成物	対照2	A2	B2	C2
大豆レシチン	50	50	50	50
アラキドン酸含有トリ グリセリド	w 	200		
ジホモ-γ-リノレン酸 含有トリグリセリド			200	
イワシ油				200
LCPUFA量		100	100	66

※単位は全てmg

[0093]



[0094]

〔製造例3〕

第1の成分であるLCPUFA供給化合物として、製造例1と同じアラキドン酸含有トリグリセリドと、製造例2と同じジホモ $-\gamma$ -リノレン酸含有トリグリセリドと、精製魚油(日本水産社製)との三種類を用い、第2の成分として、大豆ホスファチジルセリン(備前化成社製)を用いた以外は製造例1と同様にして、表3に示す配合比(表中の単位は全てmg)で配合し、油脂組成物A3~D3および対照組成物3を製造した。

[0095]

【表3】

油脂組成物	対照3	A 3	В3	C3	D3
大豆ホスファチジルセリン	80	80	80	80	80
アラキドン酸含有トリグリ セリド		240			100
ジホモ-γ-リノレン酸含有 トリグリセリド			240		
精製魚油				240	100
LCPUFA量		120	120	120	120

※単位は全てmg

[0096]

なお、上記精製魚油は、その総脂肪酸のうち、1重量%がアラキドン酸(AA)、4重量%がエイコサペンタエン酸(EPA)、45重量%がドコサヘキサエン酸(DHA)であった。また、上記アラキドン酸(AA)含有トリグリセリドと精製魚油とを等量混合した油は、その総脂肪酸のうち、20.5重量%がアラキドン酸(AA)、2.5重量%がジホモ $-\gamma$ -リノレン酸(DGLA)、2重量%がエイコサペンタエン酸(EPA)、22.5重量%がドコサヘキサエン酸(DHA)、2.5重量%がその他のLCPUFA(エイコサジエン酸、エイコサトリエン酸等)であった。さらに、大豆ホスファチジルセリンはリン脂質から成っており、その約23重量%がホスファチジルセリン(PS)であった。また、LCPUFAを含んでいなかった。

[0097]

〔製造例4〕

第1の成分であるLCPUFA供給化合物として、製造例1と同じアラキドン酸(AA)含有トリグリセリドを用い、第2の成分として、製造例1と同じ大豆レシチンを用い、希釈用溶媒として大豆油を用いた以外は製造例1と同様にして、表4に示す配合比(表中で括弧内以外の単位は全てmg)で配合し、混合することにより油脂組成物A4~E4および対照組成物4を製造した。

[0098]



油脂組成物	対照4	A4	B4	C4	D4	E4
大豆レシチン	50	50	50	50	50	50
大豆油		225	200	150	50	
アラキドン酸含有 トリグリセリド		25	50	100	200	250
アラキドン酸 (総脂肪酸中のア ラキドン酸含量)		10 (4%)	20 (8%)	40 (16%)	80 (32%)	100 (40%)
LCPUFA量		12.5	25	50	100	125

※表中、括弧内以外の単位は全てmg

[0099]

なお、上記大豆油はほとんどトリグリセリドからなっており、LCPUFAを含んでいなかった。

[0100]

〔製造例 5〕

第1の成分であるLCPUFA供給化合物として、製造例3と同じ精製魚油を用い、第2の成分として、製造例1と同じ大豆レシチンを用い、希釈用溶媒として製造例4と同じ大豆油を用いた以外は製造例1と同様にして、表5に示す配合比(表中で括弧内以外の単位は全てmg)で配合し、混合することにより油脂組成物A5~E5および対照組成物5を製造した。

[0101]

【表 5】

油脂組成物	対照5	A5	B5	C5	D5	E5
大豆レシチン	50	50	50	50	50	50
大豆油		228	206	162	73	
精製魚油		22	44	88	177	250
DHA (総脂肪酸中のDH A含量)		10 (4%)	20 (8%)	40 (16%)	80 (32%)	113 (45%)
LCPUFA量		11	22	44	89	125

※表中、括弧内以外の単位は全てmg

[0102]

〔製造例 6〕

第1の成分として、製造例1と同じアラキドン酸含有トリグリセリドと、製造例3と同じ精製魚油との2種類を用い、第2の成分として、製造例1と同じ大豆レシチンと、製造例3と同じ大豆ホスファチジルセリンを用いた以外は、製造例1と同様にして、表6に示す配合比(表中で括弧内以外の単位は全てmg)で配合し、混合することにより油脂組成物 $6 \sim 0.6$ および対照組成物 $6 \sim 0.6$ を製造した。

[0103]

【表 6】

油脂組成物	対照6	A6	B6	C6	D6
大豆レシチン	80	154	144	128	80
大豆ホスファチジルセ リン (総脂肪酸中のホスフ ァチジルセリン含量)	19 24	6 (1.8%)	16 (5%)	32 (10%)	80 (23%)
アラキドン酸含有 トリグリセリド	100	100	100	100	100
精製魚油	100	100	100	100	100
LCPUFA量	120	120	120	120	120

※表中、括弧内以外の単位は全てmg

[0104]

〔実施例1:リン脂質として大豆レシチンを、LCPUFA供給化合物としてアラキドン酸含有トリグリセリドを用いた油脂組成物を、ラットに対して投与した実験〕

 $8 \sim 9$ 週齢のS D系雄性ラットに、麻酔下で胸管リンパ管および胃にカニューレ留置手術を施した。生理食塩水(大塚製薬社製)を $3 \, \mathrm{ml} / \mathrm{hr}$ の条件で注入しながら、一晩リンパ流量を安定化させた。翌朝、投与前のリンパ液を $2 \, \mathrm{時間採取した後、製造例1}$ の油脂組成物 $A \, 1 \sim F \, 1$ および対照組成物 $1 \, \mathrm{erg}$ チューブから投与し、経時的にリンパ液を採取した。

[0105]

採取したリンパ液の分析は常法に従い次のように行った。まず、リンパ液からFolch法で脂質を抽出し、薄層クロマトグラフィーでPL画分を分画した後、塩酸メタノールでトランスメチル化反応を行い、ガスクロマトグラフィーで分析することにより、PL型脂肪酸の定量を行った。なお、内部標準にはペンタデカン酸を用いた。

[0106]

上記各油脂組成物を投与したラットにおける 2 時間後($1 \sim 2$ 時間後の平均濃度)および 6 時間後($5 \sim 6$ 時間後の平均濃度)のリンパ液中のLCPUFA-PLの濃度を表 7 に示す。なお、表中の単位は全てmg/mLである。

[0107]

【表7】

油脂組成物	対照1	A1	B1	C1	D1	E1	F1
投与 2 時間後 総LCPUFA-PL	0.04	0.04	0.10	0.16	0.27	0.34	0.19
PL型DGLA	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01	0.01
PL型AA	0.04	0.04	0.10	0.14	0.25	0.32	0.17
PL型EPA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
PL型DHA	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01	0.01
投与 6 時間後 総LCPUFA-PL	0.04	0.04	0.07	0.08	0.24	0.31	0.09
PL型DGLA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.00
PL型AA	0.04	0.04	0.07	0.08	0.22	0.29	0.09
PL型EPA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
PL型DHA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.00

※単位は全てmg/mL

[0108]

表7の結果から明らかなように、油脂組成物A1を投与したラットのLCPUFA-PL濃度は、対照組成物1を投与したラットとほぼ同じであったが、油脂組成物B1~F1を投与したラットのLCPUFA-PL濃度は、対照組成物1を投与したラットより高かった。

[0109]

〔実施例2:リン脂質として大豆レシチンを、LCPUFA供給化合物として種々の化合物を用いた油脂組成物を、ラットに対して投与した実験〕

8~9週齢のSD系雄性ラットを用い、実施例1と同様にして、油脂組成物A2~C2 および対照組成物2を胃チューブから投与し、経時的にリンパ液を採取した。採取したリンパ液の分析も実施例1と同様に行った。

[0110]

上記各油脂組成物を投与したラットにおける 2 時間後($1 \sim 2$ 時間後の平均濃度)および 6 時間後($5 \sim 6$ 時間後の平均濃度)のリンパ液中のLCPUFA-PL濃度を表 8 に示す。なお、表中の単位は全てmg/mLである。

[0111]



【表8】

油脂組成物	対照2	A2	B2	C2
投与 2 時間後 総LCPUFA-PL	0.04	0.27	0.27	0.16
PL型DGLA	0.00	0.01	0.21	0.01
PL型AA	0.04	0.25	0.05	0.06
PL型EPA	0.00	0.00	0.00	0.06
PL型DHA	0.00	0.01	0.01	0.03
投与 6 時間後 総LCPUFA-PL	0.04	0.24	0.23	0.16
PL型DGLA	0.00	0.01	0.19	0.01
PL型AA	0.04	0.22	0.04	0.06
PL型EPA	0.00	0.00	0.00	0.06
PL型DHA	0.00	0.01	0.00	0.03

※単位は全てmg/mL

[0112]

表 8 の結果から明らかなように、LCPUFA-PL濃度は、油脂組成物A2~C2を投与した全てのラットにおいて対照組成物2を投与したラットより高かった。また、油脂組成物A2~C2に用いたLCPUFA供給化合物の脂肪酸組成に応じて、リンパ液中の各LCPUFA-PLの濃度が増加した。

[0113]

〔実施例3:リン脂質として大豆ホスファチジルセリンを、LCPUFA供給化合物として種々の化合物を用いた油脂組成物を、ラットに対して投与した実験〕

8~9週齢のSD系雄性ラットを用い、実施例1と同様にして、油脂組成物A3~D3 および対照組成物3を胃チューブから投与し、経時的にリンパ液を採取した。採取したリンパ液の分析も実施例1と同様に行った。

$[0\ 1\ 1\ 4]$

上記各油脂組成物を投与したラットにおける 2 時間後($1 \sim 2$ 時間後の平均濃度)および 6 時間後($5 \sim 6$ 時間後の平均濃度)のリンパ液中のLCPUFA-PL濃度を表 9 に示す。なお、表中の単位は全て μ g/mLである。

[0115]



【表9】

油脂組成物	対照3	А3	В3	C3	D3
投与 2 時間後 PS型LCPUFA	2	88	78	88	90
PS型DGLA	0	8	76	0	0
PS型AA	2	80	2	5	45
PS型EPA	0	0	0	8	6
PS型DHA	0	0	0	75	39
投与 6 時間後 PS型LCPUFA	2	68	62	60	73
PS型DGLA	0	7	60	0	0
PS型AA	2	61	2	3	36
PS型EPA	0	0	0	6	3
PS型DHA	0	0	0	51	34

※単位は全てμg/mL

[0116]

表9の結果から明らかなように、ホスファチジルセリン(PS)型LCPUFA-PL濃度は、油脂組成物A3~D3を投与した全てのラットにおいて対照組成物3を投与したラットより高かった。油脂組成物A3~D3に用いたLCPUFA供給化合物の脂肪酸組成に応じて、リンパ液中の各PS型LCPUFA-PLの濃度が増加した。

[0117]

[実施例4:トリグリセリド量を一定にしてアラキドン酸含量を変化させた各油脂組成物を、ラットに対して投与した実験]

8~9週齢のSD系雄性ラットを用い、実施例1と同様にして、油脂組成物A4~E4 および対照組成物4を胃チューブから投与し、経時的にリンパ液を採取した。採取したリンパ液の分析も実施例1と同様に行った。

[0118]

上記各油脂組成物を投与したラットにおける 2 時間後($1 \sim 2$ 時間後の平均濃度)および 6 時間後($5 \sim 6$ 時間後の平均濃度)のリンパ液中のLCPUFA-PL濃度を表 1 0 に示す。なお、表中の単位は全てmg/mLである。

[0119]



【表10】

油脂組成物	対照 4	A4	B4	C4	D4	E4
投与2時間後	A 184 V. 1 1970 PT - 1 1980					
総 LCPUFA-PL	0.04	0.04	0.08	0.14	0.25	0.30
PL 型 DGLA	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01
PL 型 AA	0.04	0.04	0.08	0.12	0.23	0.28
PL 型 EPA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
PL 型 DHA	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01
投与6時間後						
総 LCPUFA-PL	0.04	0.04	0.07	0.10	0.20	0.25
PL 型 DGLA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01
PL型 AA	0.04	0.04	0.07	0.10	0.18	0.23
PL 型 EPA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
PL型 DHA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01

※単位は全てmg/mL

[0120]

表10の結果から明らかなように、油脂組成物A4を投与したラットにおいてはPL型AA濃度およびLCPUFA-PL濃度は対照組成物4を投与したラットとほぼ同じであったが、油脂組成物B4~E4を投与した全てのラットにおいてPL型AA濃度およびLCPUFA-PL濃度は対照組成物4を投与したラットより高かった。

[0121]

〔実施例5:トリグリセリド量を一定にしてDHA含量を変化させた各油脂組成物を、 ラットに対して投与した実験〕

 $8 \sim 9$ 週齢のSD系雄性ラットを用い、実施例1と同様にして、油脂組成物A5~E5 および対照組成物5を胃チューブから投与し、経時的にリンパ液を採取した。採取したリンパ液の分析も実施例1と同様に行った。

[0122]

上記各油脂組成物を投与したラットにおける 2 時間後($1\sim2$ 時間後の平均濃度)および 6 時間後($5\sim6$ 時間後の平均濃度)のリンパ液中のLCPUFA-PL濃度を表 1 1 に示す。なお、表中の単位は全てmg/mLである。

[0123]



【表11】

油脂組成物	対照 5	A5	B5	C5	D5	E5
投与2時間後						
総 LCPUFA-PL	0.04	0.05	0.09	0.14	0.26	0.30
PL 型 DGLA	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01
PL 型 AA	0.04	0.04	0.04	0.04	0.05	0.05
PL 型 EPA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01
PL型 DHA	0.00	0.01	0.05	0.09	0.19	0.23
投与6時間後						
総 LCPUFA-PL	0.04	0.04	0.07	0.10	0.20	0.25
PL 型 DGLA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01
PL 型 AA	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
PL 型 EPA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
PL 型 DHA	0.00	0.00	0.03	0.06	0.15	0.20

※単位は全てmg/mL

[0124]

表11の結果から明らかなように、油脂組成物A5を投与したラットにおいてPL型DHA濃度は対照組成物5を投与したラットとほぼ同じであったが、油脂組成物B5~E5を投与した全てのラットにおいてPL型DHA濃度およびLCPUFA-PL濃度は対照組成物5を投与したラットより高かった。

[0125]

〔実施例 6:ホスファチジルセリン含量を変化させた各油脂組成物を、ラットに対して 投与した実験〕

8~9週齢のSD系雄性ラットを用い、実施例1と同様にして、油脂組成物A6~E6 および対照組成物6を胃チューブから投与し、経時的にリンパ液を採取した。採取したリンパ液の分析も実施例1と同様に行った。

[0126]

上記各油脂組成物を投与したラットにおける 2 時間後($1 \sim 2$ 時間後の平均濃度)および 6 時間後($5 \sim 6$ 時間後の平均濃度)のリンパ液中のLCPUFA-PL濃度を表 1 2 に示す。なお、表中の単位は全て μ g / m L である。

[0127]



【表12】

油脂組成物	対照 6	A6	В6	C6	D6
投与2時間後					
PS 型 LCPUFA	3	4	19	40	91
PS 型 DGLA	0	0	0	0	1
PS 型 AA	3	3	10	19	45
PS 型 EPA	0	О	1	2	5
PS 型 DHA	0	1	8	19	40
投与6時間後					
PS 型 LCPUFA	3	3	15	32	75
PS 型 DGLA	0	0	0	0	0
PS 型 AA	3	3	8	16	36
PS 型 EPA	0	0	0	1	3
PS 型 DHA	0	0	7	15	36

※単位は全てμg/mL

[0128]

表12の結果から明らかなように、油脂組成物A6を投与したラットにおいてホスファチジルセリン (PS) 型LCPUFA-PLの濃度は対照組成物6を投与したラットとほぼ同じであったが、油脂組成物B6~D6を投与した全てのラットにおいてPS型LCPUFA-PL濃度は対照組成物6を投与したラットより高かった。

$[0\ 1\ 2\ 9\]$

[実施例7:油脂組成物をカプセルに加工した場合]

まず、第1の成分であるLCPUFA供給化合物として、実施例1で用いたアラキドン酸(AA)含有トリグリセリド、実施例2で用いたジホモ-γ-リノレン酸含有トリグリセリド、または実施例3で用いた精製魚油を用いた。また、第2の成分として、実施例3で用いた大豆ホスファチジルセリン、実施例1または2で用いた大豆レシチンを用いた。

[0130]

さらに、第3の成分として、大豆油(昭和産業社製)、ビタミンE油(エーザイ社製)、セサミン(サントリー社製)、アスタキサンチン油(サントリー社製)を用いた。なお、大豆油は希釈用溶媒であり、ビタミンE油は安定剤としての添加剤であり、セサミンまたはアスタキサンチン油は栄養成分としての添加剤である。

[0131]

上記各成分を、次の表7に示す配合比(表中全て重量比)で配合し、製造例1~6と同様にして混合することによりカプセルの内容物1~5を製造した。

[0132]



【表13】

成分		内容物				
分類	化合物または組成物名	1	2	3	4	5
第 1	アラキドン酸含有トリグリセリド	80	50	60	50	50
	ジホモ- γ-リノレン酸含有 トリグリセリド			30		
	精製魚油		50		50	50
第 2	大豆レシチン	20			10	10
	大豆ホスファチジルセリン		20	20	10	10
第 3	ビタミンE油	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
	大豆油			10		
	アスタキサンチン油				0.01	
	セサミン					0.01

※数値は全て重量比

[0133]

また、ゼラチン(新田ゼラチン社製)と食品添加用グリセリン(花王社製)との混合物を重量比で100:35で混合した上で水を加え、50~60℃で溶解し、粘度2,000 c p のゼラチン被膜を調製した。上記内容物 1~5をそれぞれ用いて、常法によりカプセル成形および乾燥を行い、1粒当たり 180 m g の内容物を含有するソフトカプセルを製造した。このソフトカプセルはいずれも経口摂取に好適なものであった。

[0134]

〔実施例8:油脂組成物を配合した飲料の調製〕

実施例 3 で用いたアラキドン酸含有トリグリセリドおよび精製魚油と、実施例 4 で用いたビタミンE油およびアスタキサンチン油を、それぞれ重量比で 5 0:5 0:0 0 0 5:0 0 1 となるように計量して製造例 $1 \sim 3$ と同様にして混合することにより、油脂組成物 $1 \sim 3$ を調製した。この油脂組成物 $1 \sim 3$ と同様にして混合することにより、油脂組成物 $1 \sim 3$ 0 分間の条件で、混合分散装置(エムテクニック社製,商品名:クレアミックス)を用いて水中で攪拌した。これにより油脂組成物 $1 \sim 3$ はリポソーム化されて水中に均一に分散し、分散液が得られた。

$[0\ 1\ 3\ 5]$

得られた分散液中の油脂組成物 Gの濃度は 0. $1 \sim 20$ 重量%で自由に制御可能であり、いずれもほぼ透明から乳白色であった。また、リポソームの平均粒径は約 $50 \sim 100$ nmであった。油脂組成物 G を 10 %含む分散液を本発明にかかる油脂組成物として用い、オレンジジュース、炭酸水、コーヒー飲料、ミルク、豆乳、ポタージュスープ飲料に対して、1/100 容量ずつ添加することにより、本発明にかかる食品としての上記各飲料を調製(製造)した。これら飲料はいずれも経口摂取に好適なものであった。

【産業上の利用可能性】

[0136]

以上のように、本発明では、LCPUFA-PLを直接摂取しなくても、生体内のLCPUFA-PLの量を有効に増加させることが可能となるとともに、各成分として植物や微生物由来のものを好適に用いることができるので、商品として消費者に受け入れやすくなり、さらには、各成分の組み合わせにより付加価値の高い商品を自由に設計することも可能になる。それゆえ、LCPUFA-PLの持つ有効性を効率的かつ十分に得ることができる。

[0137]

したがって、本発明は、特に、機能性食品に関わる産業に広く用いることができるだけ



でなく、一般食品、さらには医薬品等に関わる産業にも利用することが可能となる。

1/E



【書類名】要約書

【要約】

【課題】 長鎖高度不飽和脂肪酸(LCPUFA)を構成要素とするリン脂質(LCPUFA-PL)そのものを用いずに、生体内での代謝を考慮した上で、生体内のLCPUFA-PLの量を効率的に増加させることが可能な油脂組成物を提供する。

【解決手段】 本発明にかかる油脂組成物は、第1の成分として、LCPUFAを構造中に含んでおり、加水分解によりLCPUFAを分離可能とするLCPUFA供給化合物と、第2の成分としてリン脂質とを含有している。これら書く成分は、上記リン脂質分子中に含まれる、加水分解可能な脂肪酸結合構造の数を基準として配合比が決定される。これにより、リン脂質およびLCPUFA供給化合物が代謝されてLCPUFA-PLが生体内で生成し、吸収される。

【選択図】 なし



出願人履歴情報

識別番号

[000001904]

1. 変更年月日 [変更理由]

1990年 8月13日

[发史垤田] 住 所 新規登録

住 所 名

大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号

サントリー株式会社